

## NORMA

NÚMERO: 017/2015  
DATA: 19/11/2015  
ATUALIZAÇÃO: 05/11/2019

---

ASSUNTO: Procedimento para disponibilização de zanamivir e.v.  
PALAVRAS-CHAVE: Gripe sazonal; gravidade clínica; antivirais; zanamivir e.v.  
PARA: Médicos e Farmacêuticos do Sistema de Saúde  
CONTACTOS: Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde |  
[dspdps@dgs.min-saude.pt](mailto:dspdps@dgs.min-saude.pt)

---

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Norma seguinte:

### 1. Critérios de inclusão, exclusão e ponderação

São critérios de **inclusão**<sup>1,2</sup> para o tratamento com zanamivir e.v. e ativação da Reserva Estratégica Nacional de zanamivir e.v. (REN zanamivir e.v.) os doentes com todos os seguintes requisitos:

- Confirmação laboratorial de infeção pelo vírus da gripe (teste rápido, PCR ou cultura);
- Internado com doença grave em Unidade de Cuidados Intensivos ou Unidade de Cuidados Intermédios;
- Impossibilidade de utilização de outra terapêutica antiviral aprovada, incapacidade de utilização da via oral/entérica ou se o zanamivir e.v. for considerada a terapêutica mais apropriada (por exemplo, resistência suspeitada ou documentada ao oseltamivir).

É critério de **exclusão** para o tratamento com zanamivir e.v. a hipersensibilidade ao zanamivir, conhecida ou suspeitada.

É critério de **ponderação** para o tratamento com zanamivir e.v. a gravidez. As grávidas não são elegíveis para o tratamento, a menos que o benefício esperado seja superior aos riscos potenciais para o feto<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/02/WC500074124.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/02/WC500074124.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dectova-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dectova-epar-product-information_pt.pdf)

## 2. Procedimento para disponibilização de zanamivir e.v. (anexo I)

- a) O médico do hospital onde está internado o doente efetua contacto inicial com o representante da Diretora-Geral da Saúde nomeado para o efeito<sup>3</sup>, para o telemóvel **961 020 090**, para validação do pedido de zanamivir e.v.
- b) Se o pedido for validado, o representante da Diretora-Geral da Saúde contacta por telefone a farmácia do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (HSM - CHULN), informa sobre a ativação da Reserva e a respetiva validação, facultando dados sobre: hospital requisitante e contactos.
- c) O médico do hospital requisitante<sup>4</sup> envia (por e-mail – anexo I) o formulário de prescrição preenchido e autenticado com assinatura do médico e vinheta/código de barras (anexo II), para:
  - i. Farmácia do HSM – CHULN (dando conhecimento à DGS e ao INFARMED I.P.).
- d) O hospital requisitante providencia o transporte da medicação zanamivir e.v. (a partir da farmácia do HSM – CHULN).
- e) A farmácia do HSM – CHULN regista os movimentos do produto e confirma saída da medicação ao representante da Diretora-Geral da Saúde e ao INFARMED I.P. (*por e-mail*).
- f) O médico do hospital requisitante envia confirmação da boa receção do zanamivir e.v. e informação com hora da primeira administração para:
  - i. Farmácia HSM – CHULN (dando conhecimento à DGS)
- g) No final ou no caso de interrupção do tratamento com zanamivir e.v., o médico do hospital requisitante envia **obrigatoriamente o Formulário de Avaliação Final** (anexo III) para:
  - i. DGS.
- h) O hospital requisitante, durante e no final do tratamento, deve:
  - i. Manter uma contabilização dos frascos;
  - ii. Responsabilizar-se pela devolução dos frascos não utilizados à farmácia do HSM -CHULN (se aplicável, dando conhecimento à GlaxoSmithKline - GSK);
  - iii. A farmácia do HSM – CHULN informa a GSK quando a REN zanamivir e.v. atingir 50%. Nesta situação, a farmácia do HSM – CHULN solicita à GSK reposição do *stock*.

**Em caso de necessidade de novo fornecimento para continuidade de tratamento do mesmo doente, deve ser recomeçado o procedimento descrito, desde a alínea a).**

<sup>3</sup> <https://www.dgs.pt/publicacoes/comunicados-e-despachos-do-diretor-geral.aspx>

<sup>4</sup> Nota: simultaneamente, o médico do hospital que ativa a REN zanamivir e.v. escreve no processo clínico do doente: data e hora da ativação; nome do representante da Diretora-Geral da Saúde que recebeu o contacto e motivo da ativação

No final de cada época gripal os parceiros envolvidos no procedimento zanamivir e.v. reúnem para efetuar a avaliação final do procedimento. Também no final da época gripal é elaborado o Relatório zanamivir e.v..

### 3. Notificação de reações adversas

A notificação de suspeita de reações adversas aos medicamentos é importante, uma vez que permite a monitorização contínua da relação benefício-risco dos medicamentos.

Todas as suspeitas de reação adversa ao zanamivir e.v. devem ser imediatamente notificadas pelo médico responsável do doente, para (ver contactos no anexo I):

- a) INFARMED I.P., através do [Portal RAM](#) – Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos, dando conhecimento à DGS (por telefone) de que foi feita a notificação. Posteriormente, a informação é remetida à DGS pelo INFARMED I.P. (por e-mail).

### 4. Justificação

A utilização de terapêuticas antivirais constitui uma das medidas para prevenir a doença grave e a morte relacionadas com o vírus da gripe. Salientam-se igualmente outras medidas importantes e que incluem a vacinação contra a gripe sazonal no início da época gripal e a adoção de outras medidas igualmente eficazes de prevenção e controlo da doença.

A utilização de zanamivir e.v.<sup>5</sup> tem sido efetuada em regime de utilização compassiva, em situações clínicas muito restritas de gripe.

Portugal, País pioneiro na utilização de zanamivir e.v., iniciou na época gripal 2009/10, a utilização deste antiviral em doentes com situações clínicas muito graves, com confirmação laboratorial de infeção pelo vírus da gripe (sensível ou resistente ao oseltamivir<sup>6</sup>), frequentemente com uma ou mais falências orgânicas, com estase gástrica associada ou com necessidade de ventilação mecânica invasiva.

Perante uma situação de reconhecida gravidade clínica em que o início de terapêutica alternativa ao oseltamivir, é um fator prognóstico decisivo, considerou-se importante a criação de uma Reserva Estratégica Nacional de zanamivir e.v..

Assim, a pedido da DGS, o INFARMED I.P. emite anualmente uma Autorização de Utilização Excecional (AUE), que permite à empresa produtora e distribuidora, GlaxoSmithKline, a importação de zanamivir e.v., que constitui a Reserva Estratégica Nacional de zanamivir e.v., armazenada na farmácia do Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte.

---

<sup>5</sup>[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000293.jsp&mid=WC0b01ac058007e691](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000293.jsp&mid=WC0b01ac058007e691)

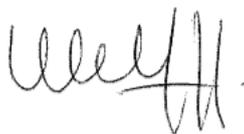
<sup>6</sup> Orientação n.º 007/2015 atualizada a 04/01/2018 Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal

A 26 de abril de 2019, a Comissão Europeia concedeu a Autorização de Introdução no Mercado (AIM) para o medicamento Dectova® (zanamivir, 10 mg/ml, solução para perfusão), cuja dosagem, forma farmacêutica e apresentação são iguais ao zanamivir e.v. utilizado até agora, ao abrigo do programa de uso compassivo.

No entanto, tendo em conta que o medicamento Dectova® (embalagem comercial, como aprovada na AIM) não estará disponível em Portugal para a época gripal 2019/2020, será mantida a REN zanamivir e.v.

Esta Norma tem como objetivo permitir aos clínicos de todo o País o conhecimento dos critérios de inclusão, exclusão e ponderação para a terapêutica com zanamivir e.v. e do procedimento para a sua disponibilização.

Igualmente importante e imprescindível é o preenchimento e envio do Formulário de Avaliação Final, no final do tratamento com zanamivir e.v., aplicável a cada doente, tendo como objetivo obter informação sobre o decurso do tratamento, a evolução da situação clínica e a ocorrência de possíveis reações adversas ao medicamento.



Maria da Graça Freitas

Diretora-Geral da Saúde

## Anexo I

### Procedimento para ativação da Reserva Estratégica Nacional de zanamivir e.v.

1	O médico do hospital onde está internado o doente efetua contacto inicial com o representante da Diretora-Geral da Saúde (961 020 090) para validação do pedido de zanamivir e.v.
2	O representante da Diretora-Geral da Saúde contacta por telefone a farmácia do HSM - CHULN, informa sobre a ativação da Reserva e a respetiva validação, facultando dados sobre: hospital requisitante e contactos
3	O médico do hospital requisitante* envia o formulário de prescrição preenchido e autenticado com assinatura do médico e vinheta/código de barras, para: • Farmácia do HSM - CHULN (dando conhecimento à DGS e ao INFARMED I.P.)
4	O hospital requisitante providencia o transporte da medicação (a partir da farmácia do HSM - CHULN)
5	A farmácia do HSM - CHULN regista movimentos do produto e confirma saída da medicação ao representante da Diretora-Geral da Saúde e ao INFARMED I.P. (por e-mail)
6	O médico do hospital requisitante confirma a boa receção de zanamivir e.v. e informa sobre hora da primeira administração para: • Farmácia do HSM - CHULN (dando conhecimento à DGS)
7	No final ou interrupção do tratamento com zanamivir e.v., o médico do hospital requisitante envia obrigatoriamente o Formulário de Avaliação Final para a DGS
8	A farmácia do HSM - CHULN informa a GSK e o INFARMED I.P. quando a REN de zanamivir e.v. atingir 50%, solicitando a reposição do stock
9	O hospital requisitante deverá: • Manter uma contabilização dos frascos • Responsabilizar-se pela devolução dos frascos não utilizados à farmácia do HSM-CHULN (se aplicável). Em caso de necessidade de novo fornecimento, aplicam-se as mesmas regras, recomeçando o processo desde o passo 1
10	No final da época gripal, a DGS elabora o relatório zanamivir e.v.
	* O médico do hospital requisitante escreve no processo clínico do doente: • Data e hora da ativação • Nome do representante da Diretora-Geral da Saúde que recebeu o contacto • Motivo da ativação

## CONTACTOS

### Direção-Geral da Saúde (961 020 090)

#### Representante da Diretora-Geral da Saúde

- Diogo Cruz: [diogocruz@dgs.min-saude.pt](mailto:diogocruz@dgs.min-saude.pt)
- Benvinda dos Santos: [benvindasantos@dgs.min-saude.pt](mailto:benvindasantos@dgs.min-saude.pt)
- Valter Fonseca: [valterfonseca@dgs.min-saude.pt](mailto:valterfonseca@dgs.min-saude.pt)
- José Gonçalo Marques: [jgmarques7@gmail.com](mailto:jgmarques7@gmail.com)

#### Contacto para envio de documentação:

Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde (DSPDPS)

- Natália Pereira: [dspdps@dgs.min-saude.pt](mailto:dspdps@dgs.min-saude.pt)

Tel. direto: 218 430 578/565

### Farmácia Hospital Santa Maria - CHULN:

Urgência dos Serviços Farmacêuticos:

- Tel. direto: 217 805 419
- Tel. CHULN: 217 805 000, ext.92 010
- Fax: 217 805 612/3

[farmacia.urgencia@chln.min-saude.pt](mailto:farmacia.urgencia@chln.min-saude.pt)

- João Paulo Lopes da Cruz

Tel. direto: 217 805 109

[jplopesacruz@chln.min-saude.pt](mailto:jplopesacruz@chln.min-saude.pt)

- Filomena Marques

Tel. direto: 217 805 684

[filomena.marques@chln.min-saude.pt](mailto:filomena.marques@chln.min-saude.pt)

- Isabel Felix

Tel. direto: 217 805 419

[isabel.felix@chln.min-saude.pt](mailto:isabel.felix@chln.min-saude.pt)

- Nuno Marçal

Tel. direto: 217 805 419

[nuno.marcal@chln.min-saude.pt](mailto:nuno.marcal@chln.min-saude.pt)

### GSK Portugal - Departamento Médico

**GSK Supply:** [GSKClinicalSupportHD@gsk.com](mailto:GSKClinicalSupportHD@gsk.com)

- Isabel Rodrigues

[Isabel.a.rodrigues@gsk.com](mailto:Isabel.a.rodrigues@gsk.com)

TM: +351919995616

- Rosana Cajal

[Rosana.x.cajal@gsk.com](mailto:Rosana.x.cajal@gsk.com)

Tel: 214129500 Fax: 214 120 454

### INFARMED I.P.

#### Direção de Avaliação do Medicamento

Marta Marcelino, Carla Almeida e Sandra Portela

[aue@infarmed.pt](mailto:aue@infarmed.pt)

Tel.: 217 987 212/5204

Fax: 217 987 255

#### Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

[farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

- Linha do Medicamento: 800 222 444 (gratuita)

Tel.: 217 987 373

Fax: 217 987 397

- Portal RAM (notificação online):

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>

## Anexo II

### Formulário de prescrição de zanamivir e.v.

Caso número: \_\_\_\_\_  
(a preencher pela DGS)

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Dia /mês/ano)

#### Instituição que requisita o zanamivir e.v.

Nome da instituição:

Serviço:

Nome do médico que solicitou a ativação:

Contacto telefónico (telemóvel) e *e-mail* do médico que solicitou a ativação:

#### Doente

<b>Ativação:</b>	<input type="radio"/>
<b>Reativação:</b>	<input type="radio"/>

Número do processo na instituição requisitante:

Idade (ex. 6 meses ou 38 anos):

Sexo:

Se mulher, está grávida:

Sim:

Não:

Se está grávida, o benefício esperado supera qualquer risco potencial para o feto? (Nota: não elegível para tratamento se "Não")

Sim:

Não:

A doente teve um parto recente? (Nota: Se o parto ocorreu há mais de 2 semanas antes do tratamento)

Sim:

Não:

Peso (kg):

\_\_\_\_\_ kg

Data da confirmação laboratorial de gripe (se disponível)

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Dia /mês/ano)

História clínica (ex. data de início de sintomas, febre, quadro respiratório, saturação de O<sub>2</sub>, Raio X, outra informação relevante)

Outras comorbilidades

### Função renal

O doente tem a função renal normal?	Sim:	Não:			
Se a função renal não está normal, qual a clearance de creatinina (CLcr) ou CL <sub>CRRT</sub> (ml/min)?					
Escolha um dos valores:	≥80	50 a <80	30 a <50	15 a <30	<15
O doente está a fazer terapêutica de substituição renal?	Sim:	Não:			

### Posologia

Nome do Médico:

N.º da Cédula Profissional:

Telefone(s)/telemóvel:

*e-mail*:

Fax de contacto (hospital/serviço):

Vinheta do médico

Assinatura do médico

Dose de zanamir e.v.	Dose inicial (mg):
	Dose de manutenção (mg):
Nº de frascos pedidos para um tratamento de 5 dias de acordo com a idade/peso e função renal	# de frascos

### Anexo III

## Formulário de Avaliação Final

Formulário a preencher pelo médico responsável pelo doente aquando da alta hospitalar<sup>7</sup>

#### 1. Identificação do doente

Hospital	Nº processo	Nº <i>Request Form</i> OU REL	Data de nascimento	Género (M/F)	Se mulher: está grávida? (S/N)

#### 2. Dados da ativação

Data e Hora da ativação	Nome do médico que solicitou a ativação	Contacto telefónico (telemóvel) e <i>e-mail</i> do médico que solicitou a ativação

#### 3. Identificação do vírus da gripe

Data	Resultado	Pesquisa repetida? (S/N)	Se sim:	
			Data	Resultado
	Tipo:			Tipo:
	A      Estirpe:			A      Estirpe:
	B      Estirpe:			B      Estirpe:

#### 4. Fatores de risco<sup>8</sup>

Patologia/Condição (exemplos)	SIM, qual	NÃO
Doença respiratória [Asma sob terapêutica com corticoides inalados ou sistémicos; Doença pulmonar obstrutiva crónica (bronquite crónica, enfisema pulmonar); fibrose quística; fibrose pulmonar intersticial; pneumoconioses; displasia broncopulmonar]		
Doença cardiovascular (Cardiopatía congénita; Cardiopatía hipertensiva; Insuficiência cardíaca crónica; Cardiopatía isquémica)		
Doença hepática (Cirrose; Atresia biliar; Hepatite crónica)		
Doença renal (Insuficiência renal crónica; Síndrome nefrótica)		
Doença hematológica (Hemoglobinopatias)		

<sup>7</sup> Enviar para a DGS por *e-mail* para: [dspdps@dgs.min-saude.pt](mailto:dspdps@dgs.min-saude.pt)

<sup>8</sup> Norma nº 006/2019 de 07/10/2019 atualizada a 14/10/2019 Vacinação contra a gripe. Época 2019/2020

Doença neuromuscular (Com comprometimento da função respiratória, da eliminação de secreções ou com risco aumentado de aspiração de secreções)		
Doença imunitária (Primária; Secundária a doença; Secundária a terapêutica)		
Obesidade (IMC $\geq 30$ )		
Diabetes <i>mellitus</i> (Tipo 1; Tipo 2 em tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulina)		
Doenças genéticas (Trissomia 21; Défice de alfa-1 antitripsina sob terapêutica de substituição)		
Transplantação (Órgãos sólidos ou medula óssea. Inclui submetidos a transplante e aguardar transplante)		
Terapêutica com salicilatos [Crianças e adolescentes (6 meses a 18 anos) em terapêutica prolongada com salicilatos (em risco de desenvolver a síndrome de Reye após a infeção por vírus da gripe)]		

5. Outras co-morbilidades

---

6. Estado vacinal

Vacinação contra a gripe sazonal para a época em curso (S/N)	Data da vacinação

7. Motivo da utilização de zanamivir e.v.

Disfunção gástrica (S/N)	Suspeita de resistência (S/N)		Outro
	Pesquisada?	Confirmada?	

8. Terapêuticas com antivirais

Antivirais	Dose	Data de início	Data de fim/interrupção
Oseltamivir			
Zanamivir e.v.			

Se o doente repetiu zanamivir e.v., qual o motivo:

---

9. Efeitos adversos/Intercorrências (zanamivir e.v.)

Zanamivir	SIM	NÃO	Se SIM, especifique
Efeitos adversos			
Intercorrências			

10. Terapêuticas complementares (S/N):

VNI	VM	TSR	ECMO

11. Evolução clínica/*Outcome*

Início da sintomatologia gripal	Data:		
Internamento hospitalar	Data	Serviço	
Internamento em UCI	S/N	Data	
Alta UCI	S/N	Data	
Mantem-se internado	S/N	Serviço	
Alta hospitalar	Vivo (S/N):	Data:	
	Falecido (S/N):	Data:	Causa:
	Se faleceu, a gripe foi a causa de morte (S/N):		

12. Sugestões/observações

---

Data de preenchimento	Nome do médico e nº da Cédula Profissional	Contacto telefónico (telemóvel) e <i>e-mail</i>

